

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 15

DIAGNOSTIC

DE LA

Pleurésie Tuberculeuse

CHEZ LES TYPHIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 Novembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

JOSEPH JACQUIN

Né à Viviers (Ardèche), le 25 décembre 1875



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

1903

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1903-1904. — N° 15

DIAGNOSTIC

DE LA

Pleurésie Tuberculeuse

CHEZ LES TYPHIQUES

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 26 Novembre 1903

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE.

PAR

JOSEPH JACQUIN

Né à Viviers (Ardèche), le 25 décembre 1875



LYON

IMPRIMERIE PAUL LEGENDRE & C^{ie}

14, rue Bellecordière, 14

1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. LORTET..... DOYEN.
LACASSAGNE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. PAULET, CHAUVÉAU.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	BARD.
Clinique ophtalmologique	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JABOULAY.
Clinique des maladies mentales	X.
Clinique des maladies des enfants	GAYET.
Physique médicale.	GAI. LETON.
Chimie médicale et pharmaceutique	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie	WEILL.
Matière médicale et Botanique	MONOYER.
Parasitologie.	HUGOUNENQ
Anatomie	CAZENEUVE.
Anatomie générale et Histologie.	X...
Physiologie	LORTET.
Pathologie interne.	TESTUT.
Pathologie externe.	RENAUT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	MORAT.
Anatomie pathologique.	TEISSIER.
Médecine opératoire.	AUGAGNEUR.
Médecine expérimentale et comparée	MAYET.
Médecine légale	TRIPRIER.
Hygiène	POLLOSSON (M.).
Thérapeutique	ARLOING.
Pharmacologie	LACASSAGNE.
	COURMONT (J.).
	SOULIER.
	FLORENCE.

PROFESSEUR ADJOINT

Physiologie, cours complémentaire DOYON.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des maladies des femmes	MM. POLLOSSON(A.) agrégé.
Maladies des voies urinaires	CHANDELUX —
Maladies des oreilles, du nez et du larynx.	LANNOIS, —
Propédeutique médicale	ROQUE, —
Propédeutique chirurgicale.	ROLLET, —
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN, —
Anatomie pathologique.	DEVIC, —
Accouchements	FABRE, —
Matière médicale	MOREAU, —
Anatomie topographique	DURAND. —

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
ROUX.	VALLAS.	NOVÉ-JOSSERAND.	CHATIN.
COLLET.	SIRAUD.	BERARD.	VILLARD.
BOYER.	DURAND.	SAMBUC.	TIXIER.
BARRAL.	PIC	BORDIER.	FABRE.
MOREAU.	PAVIOT.	COURMONT (P.).	REGAUD
			CAUSSE, ch ..

M. BEAUDUN, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. SOULIER, Président; M. DOYON, Assesseur

MM. P. COURMONT et CHATIN, Agrégés

La Faculté de médecine de L. on déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND'-MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MES SŒURS

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur SOULIER

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE

A M. le Professeur agrégé Paul COURMONT

A MES MAÎTRES

DE LA FACULTÉ DE LYON

AVANT-PROPOS

Avant d'aborder l'exposé des faits et leur signification, nous devons tout d'abord bien définir le but que nous nous proposons. Ce but est d'attirer l'attention sur une complication susceptible de se montrer au cours d'une dothiéntérie : *la pleurésie tuberculeuse*.

Dans ces dernières années, quelques auteurs se sont occupés des complications pleuro-pulmonaires survenant au cours de la dothiéntérie.

Bruneau (1) et Achard (2) apportent plusieurs observations de pleurésies compliquant la fièvre typhoïde et trouvent le bacille d'Eberth dans l'épanchement.

Ces observations furent suivies d'autres publiées

(1) BRUNEAU. — De la nature des complications broncho-pulmonaires de la fièvre typhoïde. Th. Paris, 1893, n° 310.

(2) ACHARD. — *Semaine Médicale de Paris*, 19 octobre 189

par Jacques Lesné et Ravaut (1); Remlinger, quelques mois plus tard en publia deux nouvelles.

Depuis lors, des études bactériologiques et cytologiques sont venues confirmer et compléter ces données.

On reconnaît, à nouveau, dans les épanchements pleurétiques de la dothiéntérie, le bacille d'Eberth (2); on y voit aussi quelquefois le pneumocoque (3), le coli-bacille (4) et, enfin, on y trouve une formule cytologique assez spéciale (5).

Mais, jusqu'à ces jours derniers, la question de pleurésie tuberculeuse pouvant compliquer une fièvre typhoïde n'avait pas été agitée.

Nous profitons d'observations récentes pour attirer l'attention sur cette complication possible de l'infection typhique.

Nous n'avons pas la prétention d'en fournir une étude clinique complète; cette complication est fort rare et nos observations sont bien restreintes, mais elles nous ont paru se présenter, cependant, avec assez de netteté pour pouvoir en tirer des conclusions.

Pour nous faire une idée exacte de la question, il nous a paru utile, tout d'abord, d'étudier, dans un

(1) Jacques LESNÉ et RAVAUT. — *Soc. méd. des Hôp.*, 19 janvier 1900.

(2) RAVAUT. — Thèse de Paris, 1901. Diagnostic des épanchements séro-fibrineux de la plèvre.

(3) Paul COURMONT et Etienne MARTIN. — *Lyon Médical*, 7 mars 1897.

(4) CHARRIN. — *Soc. Méd. des Hôp.*, 1901.

(5) RAVAUT. — *Loc. cit.*

premier chapitre, les variétés cliniques des pleurésies typhiques.

Nos divers procédés d'investigation pour arriver au diagnostic de la pleurésie tuberculeuse chez un typhique feront l'objet de notre deuxième chapitre.

Dans le troisième nous mettrons en regard quelques observations inédites à l'appui de notre thèse.

Et, enfin, notre quatrième chapitre sera consacré aux rapports entre la tuberculose et la dothiéntérie, rapports qui militent en faveur de notre opinion.

Qu'il nous soit permis auparavant de remercier M. le professeur agrégé Courmont, qui a bien voulu nous indiquer le sujet de notre thèse et nous donner quelques conseils à ce sujet.

M. le docteur Chappet, médecin des Hôpitaux, a eu l'amabilité de nous livrer une observation prise dans son service. Nous l'en remercions profondément.

CHAPITRE PREMIER

Variétés cliniques des pleurésies typhiques

Les pleurésies typhiques sont capables de revêtir plusieurs aspects. Elles donnent lieu à un épanchement qui peut être séro-fibrineux, hémorrhagique, purulent, et qui varie aussi dans son abondance et son évolution.

1° *Pleurésies séro-fibrineuses, hémorrhagiques.* — Fernet (1), dans deux observations déjà anciennes, est un des premiers à nous signaler l'existence d'une pleurésie séro-fibrineuse à bacille d'Eberth. Dans ce cas, l'examen bactériologique du liquide avait décelé le bacille d'Eberth à l'état de pureté. Nous rete-

(1) FERNET. — Un cas de pleurésie séro-fibrineuse avec bacilles d'Eberth. *Semaine Médicale*, 1891. — Société médicale des hôpitaux, 15 mai 1890.

nous ces observations parce que ce qu'il y a d'intéressant en elles, c'est que la pleurésie semble avoir été la localisation initiale de l'infection typhique; les symptômes typhoïdes n'ont apparu que plus tard. Il semblerait qu'il y ait, là, une évolution qui est comparable à celle de la pneumo-typhoïde, forme particulière de l'infection éberthienne, dans laquelle la pneumonie est l'accident primitif ou, du moins, la première manifestation clinique. Remlinger (1), il y a trois ans, nous a fourni deux nouvelles observations de ces pleurésies survenues au début d'une dothiéntérie et en avançant les symptômes, aussi les nomma-t-il pleuro-typhus.

D'autres fois l'épanchement séro-fibrineux peut se montrer à une autre période de l'évolution d'une fièvre typhoïde, non plus au début, comme dans le cas précédent, mais alors que la dothiéntérie évolue depuis plus ou moins longtemps. Achard (2) en a cité un cas de ce genre; nous le reproduisons : « Il s'agit d'un jeune homme de vingt-six ans, atteint d'une fièvre typhoïde dont le diagnostic n'est point douteux, et qui présentait de la stupeur, de la céphalalgie, des taches rosées, une grosse rate, de l'albuminurie. Au bout d'une huitaine de jours, en pleine période d'état, le malade qui, jusqu'alors, n'avait eu d'autres phénomènes thoraciques qu'une expectoration peu abondante et légèrement striée de sang, mais sans signes physiques appréciables.

(1) REMLINGER, *Loc. cit.*

(2) *Loc cit.*

devint dyspnéique : (on comptait 36 respirations par minute). En même temps la matité de l'hypocondre gauche dépassait la région splénique et remontait au niveau de la base du thorax. Une ponction exploratrice, faite avec la seringue de Debove, le 25 septembre, donna issue à du liquide séreux, un peu louche, offrant à l'examen histologique des globules rouges et de nombreux globules blancs.

Deux jours après, la dyspnée persistant, bien que les signes physiques de l'épanchement fussent peu accentués et consistassent seulement en un peu d'obscurité du murmure respiratoire à la base et de matité sur quelques travers de doigt, sans déformation thoracique, on fait une ponction avec l'appareil aspirateur et l'on retire environ 150 grammes d'un liquide teinté de sang, contenant toujours des globules blancs en abondance.

Six jours plus tard, on pratique une nouvelle ponction exploratrice, qui donne un liquide séro-sanguin, moins louche que le précédent et renfermant moins de globules blancs. Puis un petit foyer de broncho-pneumonie se développe du côté opposé, au niveau du hile du poumon droit, et une ébauche de phlébite se dessine à la jambe gauche, avec œdème, plaques rosées et douleur le long des trajets veineux. Mais, fort heureusement, ces nouveaux accidents disparaissent en quelques jours. Toutefois, la matité persiste à la base gauche, avec du souffle, bien que la température s'abaisse et que le malade entre franchement en convalescence.

Une dernière ponction exploratrice, faite le 28 octobre, fournit encore du liquide qui, cette fois, est plus clair et ne contient guère d'éléments figurés. Puis le souffle disparaît, la matité diminue, le malade se rétablit complètement et, après avoir été maintenu quelque temps en observation, quitte l'hôpital le 8 décembre. »

Dans Ravaut (1) nous trouvons de nombreux cas de pleurésies survenues chez des typhiques et présentant la forme hémorrhagique. Cet auteur a étudié onze cas de pleurésies typhiques et il a trouvé que la majorité de ces épanchements avait une tendance à être hémorrhagique.

2^o *Pleurésies purulentes.* — L'aspect de l'épanchement dans ces pleurésies est variable suivant les cas, tantôt franchement purulent, tantôt séro-purulent, avec de nombreux flocons de fibrine. Cette variété, dans la fièvre typhoïde, est rare ; cependant il en existe quelques descriptions dont une, très caractéristique, nous est fournie par M. Achard (2). « La malade qui fait l'objet de cette observation est une jeune fille de 20 ans, qui, lorsqu'elle entra dans le service, était déjà souffrante depuis trois semaines, éprouvant une grande fatigue et une vive céphalalgie, ayant eu même des épistaxis, mais continuant à vaquer à ses occupations, pourtant pénibles, de bonne à tout faire. A son entrée, elle présentait

(1) *Loc. cit.*

(2) *Loc. cit.*

de l'abattement, une légère diarrhée, une grosse rate, des traces d'albumine dans l'urine, une température de 39°4 et, au thorax, quelques râles de bronchite à la base droite avec des frottements à gauche, en avant et latéralement. Le lendemain, la température s'étant élevée, on prescrivit les bains froids, mais un seul bain fut donné, après lequel la température s'abassa et resta au-dessous de 39° les jours suivants, tombant même à 37° 2.

En même temps, l'état général s'améliora, la prostration diminua. Il était évident que la maladie était arrivée à la période de déclin et que la plus grande partie de la période d'état s'était déroulée avant l'entrée à l'hôpital. On peut donc ranger ce cas parmi les fièvres typhoïdes dites ambulatoires qui, à vrai dire, ne sont pas toujours légères et parfois donnent lieu aux plus redoutables complications.

Cependant, malgré l'abaissement thermique qui indiquait la défervescence, malgré l'amélioration des phénomènes généraux, il subsistait des symptômes thoraciques de matité à la base droite, puis apparition de la matité à la base gauche, avec souffle, expectoration muco-purulente. Une ponction exploratrice est faite alors, le 13 avril, à la base gauche et donne issue à un liquide exclusivement sanguin.

Puis, les signes thoraciques persistant toujours, l'état général cesse de s'améliorer, la température remonte par poussées irrégulières, atteignant jusqu'à 40°, 40°6 et tombant à 38°, 37°5. Une nouvelle

ponction exploratrice, pratiquée huit jours après la première, fournit un liquide de couleur chocolat, trouble, renfermant beaucoup de globules de pus et quelques rares bacilles ; l'ensemencement de ce liquide donne des cultures pures de bacille d'Eberth. Quelques jours plus tard, les douleurs surviennent dans la région de l'hypocondre gauche, et les fausses côtes, à ce niveau, semblent soulevées en une voussure appréciable qui élargit la base du thorax ; on fait une troisième ponction exploratrice qui, cette fois, ramène un liquide verdâtre, franchement purulent.

Dès lors, l'opération de l'empyème est décidée en principe ; mais, en raison du mauvais état général de la patiente, on décide de différer l'opération. En effet, la jeune fille a beaucoup maigri, elle ne s'alimente pas.

Une ponction pratiquée fournit un litre de pus donnant des cultures pures de bacilles d'Eberth. Mais, après avoir subi un léger abaissement, la température, qui oscille autour de 37°, pendant quelques jours remonte, atteignant même 40° ; l'alimentation ne se fait pas mieux.

Comme il n'y a plus aucun bénéfice à temporiser, une quinzaine de jours plus tard, l'opération de l'empyème, avec résection d'une côte, est pratiquée. Il s'écoule une grande quantité de pus. La cavité pleurale est drainée.

Après cette intervention, l'amélioration survient et se poursuit peu à peu.

Les observations que nous venons de citer nous

montrent donc que les trois variétés : séro-fibrineuse, hémorrhagique, purulente, sont susceptibles d'apparaître, au cours de la dothiéntérie ; de plus qu'elles se montrent soit à la période de début, d'état ou de déclin et qu'au cours de la même maladie elles peuvent se substituer, par exemple, qu'une variété hémorrhagique peut devenir purulente, comme c'est le cas, pour la deuxième description que nous avons donnée et dans une autre donné par Souques, Lesné et Ravaut (1).

(1) *Loc. cit.*

CHAPITRE II

Moyens d'investigation pour arriver au diagnostic de la nature d'un épanchement pleurétique chez un typhique.

Quelles que soient les variétés cliniques de la pleurésie typhique, les moyens rigoureux pour arriver au diagnostic de sa nature nous sont fournis par le laboratoire qui met à notre disposition les quatre moyens suivants : l'ensemencement du liquide, l'inoculation au cobaye, le sérodiagnostic, la cytologie.

1° *Ensemencement du liquide.* — Les produits pathologiques serontensemencés sur divers milieux de cultures. On obtiendra, de la sorte, des colonies dont on arrivera à reconnaître l'identité par leur réensemencement sur milieux de cultures appropriées. Mais ce procédé n'est pas toujours très fidèle

et c'est ainsi, par exemple, qu'en ensemençant sur sérum solidifié, milieu de culture de choix du bacille de Koch, il n'est pas toujours facile d'obtenir une première culture de bacilles tuberculeux.

2^o Inoculation du cobaye. — Pour faire la preuve d'un produit tuberculeux, on se sert du lapin ou du cobaye, mais ce dernier est préférable, car il est plus sensible. On détermine ainsi, chez lui, l'apparition d'une tuberculose généralisée et progressive dont les diverses étapes ont été minutieusement fixées par M. Arloing.

« Si l'inoculation a été pratiquée sous la peau de la face interne de la cuisse, il se produit localement un peu d'empâtement; plus tard l'abcès s'ouvrira et donnera naissance à un ulcère à granulations tuberculeuses qui ne se fermera plus. Du douzième au quinzième jour les ganglions inguinaux et cruraux du côté inoculé s'empâtent, durcissent et roulent sous le doigt, ayant le volume d'un gros pois. Vers le vingtième jour, le ganglion lombaire, du même côté, se prend à son tour. Vers le vingt-cinquième jour le ganglion rétro-hépatique s'indure et les tubercules commencent à apparaître dans le foie, puis dans la rate. A partir du début du deuxième mois le virus traverse le diaphragme; les deux poumons et les ganglions bronchiques se prennent alors indistinctement. A la fin du deuxième mois, la tuberculose est généralisée et les ganglions inguinaux et lombaires du côté opposé peuvent même finir par s'inoculer. La mort survient au

bout de deux mois, en général, rarement plus tard » (1).

3^o *Séro-diagnostic*. — Le séro-diagnostic des épanchements tuberculeux nous est précisé par M. Paul Courmont (2), qui arrive aux conclusions suivantes :

1^o) Absence à peu près constante de pouvoir bactéricide et agglutinant des épanchements non tuberculeux.

2^o) Pouvoir bactéricide et agglutinant à peu près constant des sérosités des tuberculoses locales, ce dernier plus développé souvent que celui du sang de la circulation générale.

Si donc, dans un épanchement pleurétique, on trouve l'application des deux lois ci-dessus mentionnées et si ce signe se joint à d'autres, il pourra aider puissamment au diagnostic.

Quant à ce qui est de la séro-réaction chez les typhiques, on sait que le pouvoir d'agglutiner appartient non seulement au sérum sanguin, mais aussi à d'autres liquides normaux ou pathologiques. Les sérosités, entre autres, en sont douées. Cependant elles posséderaient cette propriété à un degré moindre. C'est l'opinion qu'a paru exprimer M. Arloing, à propos de l'infection péricapneumonique du

(1) J. COURMONT. — *Précis de Bactériologie pratique*, p. 385.

(2) P. COURMONT. — *Presse Médicale*, n^o 49, 11 juin 1898.

bœuf (1). Or, le fait curieux, d'après certains auteurs, serait que la présence du bacille d'Eberth dans un exsudat le priverait du pouvoir agglutinant (2). Cependant il y a des exceptions à ce fait ainsi qu'en témoigne Achard.

4^e Cytologie. — Il nous reste, en dernier lieu, pour en avoir terminé avec la recherche du diagnostic des épanchements pleuraux tuberculeux, à parler de la cytologie des pleurésies tuberculeuses et nous y insisterons à plaisir car ce nous semble être une méthode d'un très grand avenir.

Il faut distinguer d'emblée la pleuro-tuberculose primitive si bien individualisée au point de vue clinique par Landouzy, de la pleurésie survenant secondairement chez des tuberculeux. Tandis que la première, l'ancienne pleurésie à *frigore* si souvent considérée autrefois, comme rhumatismale ou grippale, se présente chez un sujet bien portant, n'offrant aucune trace évidente de tuberculose, et évolue à la façon d'une maladie aiguë, avec au moins, au début, un certain fracas, pour se terminer le plus souvent, au bout de quelques semaines, par

(1) ARLOING. — Distribution de la matière agglutinante des microbes dans le sang et quelques autres tumeurs de l'organisme. *Comptes-rendus de la Soc. de Biol.*, 30 janvier 1897, et *Semaine Médicale*, 1897, p. 38.

(2) Paul COURMONT. — Répartition, formation et destruction de la substance agglutinante chez les typhiques, *Comptes-rendus de la Soc. de Biol.*, 20 fév., 20 et 27 mars 1897, et *Semaine Médicale*, 1897, p. 69 et 105).

la guérison, laissant, même alors, le médecin souvent inquiet sur la véritable nature du mal ; la seconde, au contraire, beaucoup moins intéressante pour le clinicien, n'est qu'un épiphénomène évoluant plus ou moins insidieusement chez un tuberculeux, ne guérissant que rarement, pouvant se compliquer de pneumo-thorax et persistant souvent jusqu'à la mort du patient. Si distinctes au point de vue clinique, elles ne le sont pas moins au point de vue cytologique.

1^o *Pleuro-tuberculose primitive*. — C'est celle de la lymphocytose par excellence. Elle est caractérisée par la présence presque exclusive de petits lymphocytes très confluents, toujours mêlés à un nombre plus ou moins considérable de globules rouges. Quelquefois, dit Ravaut (1) « si l'on examine de plus près on aperçoit, disséminée de loin en loin, entre les lymphocytes et les globules rouges qui semblent être les seuls éléments de la préparation, une cellule uninucléée, isolée, toujours altérée, se colorant mal, parfois réduite à une masse amorphe ; l'on ne sait dire s'il s'agit d'un gros mononucléaire ou d'une cellule endothéliale isolée. Quoi qu'il en soit, ces éléments s'altèrent vite, disparaissent, aussi ne faut-il pas leur attribuer de signification ».

Widal et Ravaut (2) ont observé également, dans

(1) RAVAUT. — Le diagnostic de la nature des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Thèse de Paris 1901.

(2) WIDAL et RAVAUT. — Applications cliniques de l'étude histologique des épanchements séro-fibrineux de la plèvre ;

les épanchements au début, quelques rares polynucléaires (toujours moins de 10 pour 100), disparaissant d'ailleurs très rapidement qu'ils attribuent, peut-être, à une légère infection secondaire se faisant en même temps que l'infection tuberculeuse mais disparaissant presque aussitôt.

Enfin, ils n'ont jamais trouvé de placards endothéliaux, à quelque stade de son évolution qu'en ait été la pleurésie; « il se pourrait cependant, disent-ils, que, dans des cas très rapprochés du début et à cette période uniquement, l'on constatât quelques placards endothéliaux ».

Cette formule, peut-être un peu trop exclusivement lymphocytaire, de Widal et Ravaut, a subi quelques modifications, surtout de la part de A. Wolf (1) et de MM. Barjon et Cade (2). Ces auteurs, en effet, en étudiant les pleurésies dès leur début, ont vu que les polynucléaires étaient constants dans les dix premiers jours, et en proportion d'autant plus grande, que l'on était plus près du début; dans la suite, ils disparaissent rapidement. MM. Barjon et Cade citent un cas où une ponction, faite trois jours après le début donnait 68 pour 100 de polynucléaires contre 30 pour 100 de lymphocytes, alors que, six

cyto-diagnostic. *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, 30 juin 1900.

(1) WOLF. — Die Morphologie der Pleurergusdate, *Berliner Klinisch. Wochenschr.*, 1902, p. 115.

(2) BARJON et CADE. — Sur l'interprétation de la formule cytologique des épanchements dans les séreuses. *Bull. Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 7 mars 1902.

jours après cette première ponction, la proportion était de 1 pour 100 de polynucléaires seulement, contre 80 pour 100 de lymphocytes ! La quantité des polynucléaires ne semble, d'ailleurs, pas seulement en rapport avec l'âge de l'épanchement, mais encore avec l'acuité plus ou moins grande du début, avec l'intensité de la réaction inflammatoire et fébrile ; la diapédèse polynucléaire traduit ainsi la tentative de défense de l'organisme.

De même, MM. Barjon et Cade (1) ont montré qu'au début des pleurésies, comme l'avaient d'ailleurs soupçonné Widal et Ravaut, les cellules endothéliales existent très souvent et même, dans un cas, leur nombre atteignait 60 pour 100. Dans la suite, elles diminuent et finissent par disparaître. Cette variation est très compréhensible, car, si l'on attribue l'absence de cellules endothéliales, dans la pleuro-tuberculose primitive, à la formation d'une néo-membrane (déjà mise en évidence, il y a longtemps, par les belles recherches anatomiques de Péron) qui bloque la plèvre et empêche sa desquamation, il n'en est pas moins vrai que cette néo-membrane ne se forme pas instantanément, et la période inflammatoire, aussi courte qu'on voudra, qui précède sa constitution, peut et doit s'accompagner d'une certaine desquamation. D'où la présence de cellules endothéliales au début de ces pleurésies, disparaissant, d'ailleurs, rapidement par l'action destructive du liquide dans lequel elles baignent.

(1) *Loco citato*.

Il est très intéressant de suivre, avec MM. Barjon et Cade, pour ainsi dire pas à pas, au jour le jour, les variations de la formule cytologique au début de ces pleurésies tuberculeuses primitives, variations qu'il faut bien connaître sous peine de commettre des erreurs radicales d'interprétation.

Par conséquent nous dirons pour conclure, que la pleuro-tuberculose primitive est caractérisée, au point de vue cytologique, par une formule nettement lymphocytaire, avec cette réserve, toutefois, qu'au début elle peut présenter la formule d'une pleurésie inflammatoire ou même d'une pleurésie mécanique. Conséquence pratique : « Il faudra s'informer soigneusement de la date du début de la pleurésie. Si cette date est déjà ancienne (la troisième semaine nous paraît être la date de choix), on peut avoir foi en la formule. Mais si on se trouve dans les dix premiers jours et surtout dans les cinq premiers jours, il faudra réserver sa réponse, faire, si possible, un second examen, dans tous les cas ne rien affirmer ».

2°) *Pleuro-tuberculoses secondaires.* — Les pleurésies séro-fibrineuses développées chez des tuberculeux atteints de lésions pulmonaires évidentes, de même que les hydro-pneumothorax tuberculeux sont d'un intérêt bien inférieur : leur diagnostic s'impose, le plus souvent, et devant leur évolution insidieuse, torpide, sans tendance à la guérison, le clinicien se trouve, en général, désarmé. D'ailleurs leur cytologie est loin d'être aussi nette, aussi instructive que celle des précédentes. « Déjà à première

vue, dit Ravaut (1), si l'on examine entre lame et lamelle une goutte du culot obtenue par la centrifugation du liquide de ces pleurésies, l'on est frappé non seulement du petit nombre des éléments qu'elles renferment, mais de ce fait que la plupart d'entre eux paraissent très altérés; ils sont irréguliers, à contours déchiquetés, remplis de vacuoles et de granulations réfringentes qui deviennent noires en présence de l'acide osmique. Si l'on a recours aux colorations, on y distingue assez difficilement plusieurs espèces d'éléments cellulaires, des globules rouges en très petit nombre, de grosses masses amorphes peu nombreuses, se colorant uniformément par les réactifs nucléaires, et qui représentent des lymphocytes altérés, et surtout des polynucléaires vieillis, déformés, dont le noyau est très estompé; beaucoup de ces derniers ne se reconnaissent que par la présence de granulations neutrophiles décelables par le triacide d'Erlich. En outre, dans quelques cas, on peut voir de rares éléments uninucléés, flétris, sans noyau bien apparent; jamais nous n'avons rencontré de cellules endothéliales soudées ou en placards ».

Pour Widal et Ravaut cet aspect cytologique et en particulier, l'abondance des polynucléaires seraient la conséquence de l'infection microbienne de la plèvre, par la rupture d'un tubercule caséeux superficiel; ou l'ouverture d'une lésion pulmonaire déterminant un pneumothorax surajouté.

(1) *Loc. cit.*

Toutefois la pleuro-tuberculose secondaire pourrait aussi s'accompagner de lymphocytose, c'est ainsi que M. J. Courmont et M. F. Arloing (1), dans deux cas de pleurésies survenus secondairement chez des tuberculeux dont ils ont pu faire l'autopsie, ont trouvé une lymphocytose très nette, pure dans un cas, avec « de très rares polynucléaires » dans le second. Mais beaucoup plus instructive est l'observation que l'on trouve dans la thèse de Ravaut d'une pleurésie survenue chez un malade présentant du ramollissement d'un sommet, qui est la marche clinique d'une pleuro-tuberculose primitive, évolua vers la guérison et finit par disparaître assez rapidement ; l'examen cytologique révéla « un grand nombre de polynucléaires, quelques lymphocytes et un certain nombre de gros éléments uninucléés isolés. Un nouvel examen, pratiqué onze jours après, montra que le liquide était presque uniquement lymphocytaire, tout à fait comparable à celui des pleuro-tuberculoses primitives ».

Aussi Ravaut conclue-t-il : « L'examen cytologique nous montre que, dans les pleuro-tuberculoses secondaires, reconnues telles par les inoculations, la pleurésie peut évoluer de deux façons différentes : vers la guérison, et dans ce cas, elle devient au bout de quelques jours, identique à la pleuro-tuberculose primitive (ce fait doit être exceptionnel) ; vers la chronicité, et c'est malheureusement la voie qu'elle

(1) J. COURMONT et ARLOING. — *Bull. Soc. méd. Hôp. Lyon*, 7 mars 1902.

prend le plus souvent (quand elle n'évolue pas d'emblée vers l'empyème), et alors les éléments cellulaires, polynucléaires, pour la plupart, s'altèrent très vite, puis diminuent de plus en plus de nombre».

Il résulte donc de ce que nous venons de dire que la cytologie des pleurésies tuberculeuses constitue certainement l'expression la plus achevée de la méthode ; elle offre au clinicien, à la condition de tenir compte des variations de formule si bien étudiées par MM. Barjon et Cade, des renseignements dont la précision est très grande et la certitude incontestable, pour le diagnostic, souvent si épineux, de la nature tuberculeuse des épanchements pleuraux.

CHAPITRE III

Observations

OBSERVATION I

(Inédite)

(Due à l'obligeance de M. le Dr CHAPPET, médecin des Hôpitaux.)

PLEURÉSIE SÉREUSE A GRAND ÉPANCHEMENT AU COURS D'UNE FIÈVRE TYPHOÏDE

Henri G..., 23 ans, garçon charcutier, demeurant à Lyon depuis un an, entre, le 18 août dernier à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Bruno, 21. Père mort d'une maladie de cœur, mère en bonne santé, quatre frères et sœurs bien portants, un frère mort d'une méningite. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme ; une affection qualifiée de croup à l'âge de 5 ans.

En mars 1902, pendant son service militaire, traumatisme grave ; le malade tombe d'un caisson d'artillerie pendant une manœuvre et se fait une plaie contuse de la cuisse gauche pour laquelle il garde le lit plusieurs semaines ; huit jours après cet accident environ, hémoptysie légère qui dure 48 heures, sans

cause appréciable, sauf le traumatisme qui cependant n'avait pas atteint le thorax.

Arrivée à Lyon en juillet 1902 ; très bonne santé jusqu'au 3 août 1903 ; à cette date, malaise général, céphalée, diarrhée, pas d'épistaxis ; vers le 10, le malade s'alite ; la fièvre augmente, il entre à l'Hôtel-Dieu le 18 ; à ce moment, prostration, température oscillant entre 39°7 et 40°3 ; exanthème abondant maculopapilleux sur l'abdomen et le thorax ; ventre un peu météorisé ; langue un peu sèche, rougeur de la gorge et dysphagie sans ulcérations ; pouls à 120 avec tension de 15°, ronchus disséminés dans les deux poumons ; pas de signes pleurétiques ; albuminurie légère.

Les jours suivants, le malade, qui prend des bains à 25° les supporte bien et son état est stationnaire.

Le 21 août hémorrhagie intestinale légère et sans abaissement de température ; suppression des bains jusqu'au 25 ; de cette date au 8 septembre, amélioration progressive ; le malade saute des bains à partir du 27.

Le 11 septembre, il se plaint d'oppression et d'un point du côté droit ; interrogé il dit être essoufflé depuis 6 à 7 jours ; à l'examen, signes d'un grand épanchement, avec matité jusqu'au 2^e espace en avant ; skodisme sous-claviculaire, etc.

Le lendemain, thoracentèse donnant 1.800 grammes d'un liquide séreux, jaune citrin à peine louche ; ce liquide, examiné par M. Galley, externe du service, donne une formule nettement lymphocytaire.

Le 21, c'est-à-dire sept semaines après le début, séro-diagnostic typhique nettement positif à 1/50.

Le 24, amélioration de l'état général et des signes locaux ; l'épanchement, loin de se reproduire, diminue progressivement en arrière, matité seulement jusqu'à l'angle ; vibrations légèrement perçues ; obscurité sans souffle ni égophonie ; en avant matité montant jusqu'au 3^e espace ; frottement au lieu d'élection en dehors et au-dessus du mamelon ; sous la clavicule, tympanisme, vibrations exagérées, retentissement de la voix, respiration diminuée.

On retire 3 à 4 grammes de liquide toujours citrin pour l'examen cytologique qui, cette fois, est pratiqué au laboratoire de

bactériologie ; la forme est nettement lymphocytaire ; l'ensemencement ne donne cependant naissance qu'à des impuretés,

Le 1^{er} octobre, le malade tousse fort peu et n'a que de rares crachats séro-muqueux dont plusieurs préparations examinées au laboratoire ne font déceler aucun bacille de Koch.

Le 2, quelques grammes de liquide sont recueillis aseptiquement par mon interne, M. Trillat ; M. Bancel inocule un cobaye avec le caillot ; ce cobaye femelle meurt d'avortement le 20 ; à l'autopsie, aucune lésion ganglionnaire ou splénique indiquant la tuberculose.

Le 20, l'amélioration continue, les forces reviennent, pas de sueurs, disparition de l'albuminurie ; le poids, qui avait baissé beaucoup, remonte à 70 kil.

Le 28, très bon état général ; poids 72 kil., température au dessous de 38°, même le soir ; retrait thoracique manifeste en avant et en arrière ; ampliation moindre ; en avant, submatité dans les premiers espaces ; vibrations normales ; retentissement exagéré de la voix ; respiration un peu moindre qu'à gauche, sans rudesse, sans bruits fixes, ni frottements ; en arrière, vibrations égales des deux côtés ; sonorité un peu moindre qu'à gauche ; respiration obscure ; à gauche, percussion et auscultation normales.

Le même jour, l'examen radioscopique, dû à l'obligeance de MM. Barjon et Cade, donne les résultats suivants :

Face antérieure du thorax. — A droite : obscurité de la moitié inférieure, sans limite nettement accusée ; par conséquent pas d'épanchement ; obscurité du sommet. A gauche : près du sommet, traînée sombre, oblique de haut en bas et de dedans en dehors, due, très probablement, à des ganglions bronchiques.

Face dorsale : même aspect pour chacun des côtés ; au sommet droit, à la hauteur de la clavicule, bande horizontale plus sombre.

Latéralement : obscurité à droite, sauf le long du sternum.

Le 31 octobre, examen des crachats au laboratoire de bactériologie, toujours négatif au point de vue des bacilles de Koch.

Le 2 novembre, le malade, très bien portant, au moins en apparence, part pour Bourges.

Ainsi donc, les signes physiques de cette pleurésie ont été nettement en faveur d'une tuberculose; la formule cytologique a été, à deux reprises, nettement lymphocytaire, la femelle cobaye est morte d'avortement au 20^e jour à la suite de l'inoculation; il semble qu'avec ces éléments on doit conclure sans hésitation. Il nous était intéressant de recueillir de sa bouche l'opinion de M. le docteur Chappet qu'on ne peut taxer d'émettre une opinion à la légère et qui avait suivi de très près son malade. Eh bien! M. le docteur Chappet nous a autorisé à dire que son opinion intime était que la pleurésie en question était une pleurésie tuberculeuse.

OBSERVATIONS II et III

Par M. H. VINCENT

(Résumées et extraites des *Comptes-rendus de la Société de Biologie*, séance du 7 novembre 1903.)

SUR LA CYTOLOGIE ET LA SIGNIFICATION DES PLEURÉSIES TYPHIQUES

La pleurésie typhique a donné lieu à des recherches cytologiques dues à Widal, P. Ravaut, Merklen, etc. Il résulte de ces examens que la formule leucocytaire des pleurésies typhiques est caractérisée essentiellement par une polynucléose prédominante et par la présence de cellules endothéliales desquamées, isolées ou en placards.

J'ai eu l'occasion d'étudier deux cas de pleurésie typhique, et il m'a paru utile d'exposer le résultat de l'examen cytolo-

giqué de ces épanchements et celui de leur inoculation, avec les remarques qui semblent en résulter.

Le premier cas concerne une pleurésie apparue au déclin d'une fièvre typhoïde grave, chez un homme de 22 ans. Le second cas de pleurésie débuta, chez un homme du même âge, par une congestion pleuro-pulmonaire assez vive. Dans l'un et l'autre cas l'épanchement fut assez faible, purulent dans le premier, très louche dans le second. Ces pleurésies se sont résorbées spontanément. Il est d'usage de dénombrer les cellules du liquide pleurétique, en tenant compte du pourcentage fourni simultanément par les lymphocytes, les polynucléaires et les cellules endothéliales (Ravaut). Mais la numération des cellules endothéliales est impossible lorsqu'elles se présentent par placards. D'autre part, la présence de ces cellules desquamées conserve sa signification, quel que soit leur nombre, moyen ou élevé. Il n'en est pas de même de la proportion respective des lymphocytes et des polynucléaires. C'est leur chiffre comparé qui offre, ainsi que l'a établi Widal, le plus grand intérêt au point de vue du diagnostic et du pronostic.

Les pourcentages ci-dessous ont donc, pour ces diverses raisons, été établis en faisant abstraction des cellules endothéliales et ne tenant compte que des lymphocytes et des polynucléaires.

CAS N° 1.		CAS N° 2	
		(ponction 7 ^e jour)	
Polynucléaires neutrophiles..	56.9 p. 100	14.2 p. 100	
» éosinophiles..	2.3 »	12.3 »	
Lymphocytes gros et moyens	5.8 »	39.1 »	
» petits.....	34.8 »	31.3 »	
Cellules endothéliales.....	Abondantes.	Extrêmement nombreuses	
Globules sanguins.....	Très nombreux.	Assez nombreux.	
Ensemencement.....	Liquide stérile.	Bacille d'Eberth.	
Inoculation (cobaye).....	Mort de tuberculose	Rien.	

On voit, par ce tableau, que la composition cellulaire des deux épanchements diffère très sensiblement. Il n'y a pas d'unité dans le résultat de l'examen microscopique de ces deux

cas. Très abondants dans le premier, les polynucléaires cèdent le pas, dans le second, aux lymphocytes. D'autre part, le premier liquide est resté stérile, mais son inoculation a donné la tuberculose au cobaye. Le malade, guéri de sa fièvre typhoïde, a présenté, du reste, ensuite, des symptômes non douteux de tuberculose au début, du côté opposé à sa pleurésie.

La culture du deuxième épanchement a donné le bacille d'Eberth. Bien que ce liquide fût très riche en lymphocytes, son inoculation est restée négative.

Sur les deux cas qui précèdent, on peut donc conclure que l'un au moins était tuberculeux. C'est celui dans lequel la lymphocytose était le plus faible. Certaines pleurésies typhiques, qui se manifestent par une desquamation endothéliale intense, et dans lesquelles la réaction cellulaire se rapproche de celle des pleurésies accompagnant la congestion pulmonaire, n'en sont pas moins, par conséquent, de nature tuberculeuse. Il serait, peut-être, plus juste de dire qu'elles sont hybrides et qu'une injection tuberculeuse préexistante a sollicité, sur la plèvre, la localisation du bacille d'Eberth. C'est pourquoi la formule leucocytaire peut se trouver défigurée par l'infection éberthique qui intervient.

La loi de Widal, sur la signification de la lymphocytose dans les pleurésies, trouve néanmoins sa confirmation dans le taux élevé des lymphocytes que l'on peut constater dans de telles pleurésies.

Il semble donc que la pleurésie survenue chez un malade atteint de fièvre typhoïde doit parfois être considérée comme suspecte et comme relevant d'une infection éberthique surajoutée, appelée par une infection tuberculeuse préexistante.

Le résultat de l'autopsie pratiquée, dans deux cas semblables, par Charrin et Roger, par Kelsch et dans lesquels il existait des lésions tuberculeuses des poumons, de la plèvre et du péritoine, vient prêter un appui à cette opinion.

L'auteur de ces observations, ainsi qu'on le voit, conclut, comme en imposent les faits, à la nature tuberculeuse d'au moins une de ces deux pleurésies observées.

OBSERVATION III

(Résumée et extraite des *Comptes-rendus de la Société Médicale des Hôpitaux* (6 novembre 1903). MM. Léopold LÉVI et MALLOIZEL.

Il s'agit d'une pleurésie séro-fibrineuse avec épanchement d'un litre ayant évolué chez une femme de 28 ans, au cours d'une fièvre typhoïde atténuée, dont elle absorbait presque toute la symptomatologie.

Le liquide pleural était stérile ; il agglutinait. L'examen cytologique a montré un liquide histologiquement purulent. A côté de très nombreux polynucléaires existait une quantité de gros mononucléaires à gros noyaux, dont un grand nombre présentaient toutes les formes de transition entre les cellules endothéliales et le monocléaire type. Il n'y avait pas de placards endothéliaux.

M. Mosny regrette que M. Lévi n'ait pas pratiqué d'inoculation aux cobayes ; en l'absence de cette investigation on ne peut repousser l'hypothèse d'une tuberculose possible. Certaines pleurésies fugaces, séro-fibrineuses, avec polynucléaires et quelques cellules endothéliales, durant 15 jours à peu près, sont reconnues tuberculeuses par l'inoculation.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Paul COURMONT.)

Anna C..., 15 ans, fleuriste, demeurant rue de la Charité, n° 64, entre à l'Hôtel-Dieu, salle des Premières-Femmes, le

15 décembre 1896. Son père et sa mère sont en bonne santé. Son frère et sa sœur sont entrés le même jour qu'elle à l'hôpital, pour les mêmes malaises. Rien à signaler dans ses antécédents personnels. Elle n'a jamais eu de maladies l'ayant retenue au lit. Elle est réglée, depuis deux ans, régulièrement. Elle est forte et très développée pour son âge. Elle habitait avec ses parents rue de la Charité, mais travaillait dans un magasin, rue Saint-Pierre, où, du reste, elle ne prenait pas ses repas.

C'était chez ses parents qu'elle s'alimentait.

Il n'y a pas de puits dans la maison.

Depuis huit jours, elle se plaint de maux de tête et de bourdonnements d'oreille. Elle éprouve des frissons, des étourdissements et tousse beaucoup. La toux est même le symptôme dominant. Sa mère lui fit, sur la poitrine et le dos, des applications répétées de teinture d'iode.

Au moment où elle arrive dans le service, l'état de Anna G..., est le suivant : elle est abattue, dort constamment, les pommettes sont très rouges, les pupilles dilatées. Elle accuse des douleurs dans le ventre, des maux de tête et une toux pénible.

Nous constatons des taches rosées très larges, disséminées sur toute la poitrine, rares sur l'abdomen. Ballonnement abdominal très accentué. Douleur à la pression et gargouillement dans la fosse iliaque droite. La matité splénique s'étend sur une hauteur de dix centimètres, environ ; une très petite ulcération sur le voile du palais. La réaction de Widal, pratiquée le même jour, est tout-à-fait positive.

A l'auscultation, il y a des râles muqueux dans l'étendue des deux poumons, sonorité et vibrations normales.

Rien au cœur. Le pouls est à 100. La température à 39°, 4.

Les urines rares, très fortement colorées, contiennent un disque très accusé d'albuminurie, des urates, pas de sucre. Le traitement suivant la méthode de Brand est immédiatement institué. Bains toutes les trois heures, à 25°, durée 15 minutes ; boissons alcoolisées abondantes. La température continue à monter et, le surlendemain, atteint 40°, 6 ; la température des bains est portée successivement, à 22°, puis à 20° et à 18° ; glace sur la tête et sur le ventre (Pas de délire).

Le 18 décembre, les températures prises immédiatement après le bain étaient presque constamment supérieures à celles qui précédaient le bain de 1 ou 2 dixièmes.

L'état asthénique s'accroît, la malade a un peu de contraction des membres supérieurs. Toux toujours très forte, expectoration muqueuse.

Le 19 décembre, la température des bains est portée à 15°. Les crachats sont sanguinolents. La respiration est soufflante dans les deux poumons, surtout à gauche. Matité à la base gauche. Exagération des vibrations thoraciques.

Le diagnostic de pneumonie gauche avec congestion du poumon droit est porté. Le pouls à 140.

Le 21, la température oscille toujours entre 38°8 et 40°2.

On constate, à l'auscultation, un souffle dur au sommet gauche. La respiration à droite est aussi très rude et soufflante.

Le traitement est énergiquement continué ; la malade saute deux bains dans la journée.

Le 22, la fièvre reprend sa marche ascendante.

Le 24, elle cède un peu, les crachats sont moins rouillés, la malade a de la dyspnée, de la peine à expectorer. Mais le pouls est à 150. L'adynamie s'accroît. Cyanose des extrémités, syncope dans le bain. Elle meurt dans la nuit.

Autopsie le surlendemain.

Le poumon droit pèse 400 grammes.

Le poumon gauche 870 grammes.

Il y a, dans la plèvre gauche, un épanchement de liquide citrin pouvant être évalué à 200 grammes environ. Sur la plèvre pariétale et viscérale des néomembranes très fragiles, blanchâtres.

Tout le lobe inférieur du poumon gauche est induré et le tissu pulmonaire, friable, se laisse facilement déchirer par le doigt. Il est d'une couleur brun rougeâtre. A la coupe le parenchyme est granulé et laisse échapper un liquide épais, rougeâtre. Au microscope, on voit que les alvéoles sont distendues, l'épithélium est détaché et les cellules épithéliales, mêlées à des globules rouges, sont emprisonnées dans un réticulum fibrineux.

Au poumon gauche, œdème très accentué, pas de point nettement hépatisé. La coupe est lisse et sans granulation.

Par la pression on fait sourdre un liquide spumeux abondant.

La rate pèse 240 grammes, très diffluyente, tissu couleur lie de vin.

Le cœur pèse 270 grammes; pas d'altération valvulaire.

Rein droit, 150 gr.; gauche, 140. Les deux reins sont congestionnés.

Le foie pèse 1.600 gr.

Intestin : il y a de nombreux ganglions mésentériques; la muqueuse intestinale est congestionnée sur une étendue de 50 centimètres environ à partir du cœcum et aussi sur le gros intestin. Nous trouvons, au niveau de la valvule iléo-cœcale et sur la partie adjacente de l'intestin grêle, une large plaque de Peyer ulcérée. Il y a des plaques hypertrophiées et congestionnées, disséminées tout autour. Pas d'autres lésions caractéristiques sur toute l'étendue de l'intestin grêle.

Examen bactériologique des différents organes. — A l'autopsie de la malade on prélève, avec toutes les précautions d'usage, des humeurs ou du sang des différents organes : poumons, plèvre, péricarde, cœur, foie et rate, et on ensemence en bouillon.

Péricarde. — Le bouillon, ensemencé avec le liquide péricardique, reste absolument stérile.

Sang du cœur. — Le bouillon ensemencé se trouble rapidement et montre à l'examen microscopique des streptocoques en très longues chaînettes.

Poumons. — Le suc pulmonaire, puisé en plein tissu hépatisé, donne des cultures de diplocoques et de courtes chaînettes de cocci; l'examen de ces cultures, leur durée de vitalité, leur réensemencement sur milieux solides montrent tous les caractères du pneumocoque.

Liquide de la pleurésie gauche. — L'examen microscopique direct de ce liquide montre des diplocoques lancéolés, soit isolés, soit emprisonnés en amas dans de petits flocons fibrineux.

L'ensemencement donne des cultures absolument pures de pneumocoques.

Rate. — L'ensemencement du suc splénique donne des cultures impures de bacilles et de streptocoques. On fait l'isolement du bacille sur gélatine enroulée en tube d'Esmarch ; les cultures ultérieures, l'épreuve du bouillon lactosé montrent tous les caractères du bacille d'Eberth.

Ces résultats bactériologiques sont intéressants. La présence de streptocoques dans le sang du cœur et dans la rate ne semble pas prouver autre chose que le fait bien connu de l'envahissement des tissus par ce microorganisme après la mort. La présence du bacille d'Eberth dans la rate n'est qu'une confirmation de luxe du diagnostic de fièvre typhoïde. Mais la constatation exclusive du pneumocoque dans le poumon et l'épanchement pleural ont une grande valeur au point de vue de la pathogénie. On pouvait songer, en effet, à une pleurésie et même à une pneumonie typhoïde causée par le bacille d'Eberth ; la dothiéntérie, spécialement grave, aurait amené des localisations anormales et la mort par complications dues au même agent pathogène que la maladie générale. Il n'en a rien été ; la malade a succombé, non à sa maladie primitive, mais à des *complications pleuro-pulmonaires pneumocociques*

Examen du pouvoir agglutinant du sang et des humeurs après la mort. — Cette recherche a été faite sur le sang du cœur et du foie, le suc de la rate, le liquide péricardique et l'épanchement pleural. Les cultures employées ont été des cultures jeunes de bacille d'Eberth sur bouillon de viande peptonné ; le mélange des humeurs a été fait dans la proportion de une goutte pour dix gouttes de cultures.

Les résultats à l'examen microscopique ont été les suivants.

Sang du cœur. — Très nombreux amas ; la plupart gros et granuleux ; quelques-uns plus petits et déchiquetés ; on trouve des bacilles isolés immobiles, à peine quelques-uns encore mobiles.

Sang du foie. — Même résultat, sauf que les amas sont en général moins gros, les bacilles isolés et mobiles plus nombreux.

Suc splénique. — Les essais du pouvoir agglutinant ont été répétés à trois reprises avec le suc splénique; ils ont tous donné le résultat suivant: sept heures après le mélange, aucune agglutination n'est produite; le liquide est resté louche; au microscope, on ne voit pas d'amas et seulement des bacilles parfaitement isolés les uns des autres. Ces bacilles sont peu mobiles, il est vrai; ils ne le sont presque plus dans un tube de culture où nous avons mis une dose plus forte (1,5 pour 10) de suc splénique, mais restent isolés.

Liquide péricardique. — Nombreux et gros amas; assez nombreux bacilles isolés dont quelques-uns mobiles.

Liquide de la pleurésie. — Les amas sont plus petits que dans les cas précédents; de plus, ils sont presque tous allongés et déchiquetés au lieu d'être denses et granuleux, comme ceux obtenus par l'action du sang. On ne voit pas de bacilles mobiles ni isolés.

Ce qui frappe, tout d'abord, en présence de ces résultats, c'est la constance du pouvoir agglutinant de toutes ces humeurs, à l'exception du suc splénique.

Cette absence du pouvoir agglutinant du suc splénique est des plus curieuses; elle est à rapprocher des faits analogues signalés, par M. le professeur Arloing, à la Société de Biologie du 30 janvier 1897, à propos de l'agglutination du *pneumobacillus bovis*

Faut-il tirer de ce fait quelques conclusions au sujet du lieu d'origine de la substance agglutinante? Faut-il chercher à l'expliquer par la présence, dans la rate, du bacille d'Eberth dont la vitalité empêcherait la formation de la substance agglutinante?

Ce fait est, sans doute, à rapprocher du cas si curieux communiqué, par M. Ménétrier, à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris: le liquide d'une pleurésie survenue chez un typhique et contenant du bacille d'Eberth vivant n'agglutinant pas *in vitro* le bacille de la fièvre typhoïde, alors que son sang présentait la séro-réaction normale.

Peut-être la vie du bacille, dans un organe, peut-elle entraver la formation, en ce point, de la substance agglutinante. Cependant nous n'enregistrons notre fait que comme un fait isolé

dont l'explication est peut-être difficile à l'heure actuelle.

Quant aux autres humeurs ou sucs d'organes tous présentaient une séro-réaction très nette, si l'on considère le nombre et la grosseur des amas, l'immobilisation des bacilles, l'intensité du pouvoir agglutinant nous paraît s'échelonner dans l'ordre suivant : sang du cœur, liquide pleural, liquide péri-cardique et sang du foie.

Le fait le plus intéressant est l'agglutination extrêmement marquée obtenue avec le liquide péricardique, et surtout le liquide de la pleurésie à pneumocoques. L'agglutination du bacille d'Eberth avec les différentes sérosités des typhiques a été constatée plusieurs fois avant nous (1); mais nous ne connaissons pas de fait de pleurésie aiguë causée chez un typhique par le pneumocoque (ou tout autre agent pathogène), avec propriété agglutinante du sérum pleurétique ainsi brusquement exsudé. On pourrait supposer que la vie d'un micro-organisme pathogène dans un épanchement pleural détruisait la substance agglutinante; ou bien que le sérum pleurétique brusquement exsudé au cours d'une inflammation aiguë et très rapide ne possédait plus les propriétés des humeurs normales du malade (2).

On sait qu'il n'en est pas toujours de même si le bacille pathogène de la pleurésie est le bacille d'Eberth, comme le prouve le fait de Ménétrier, que nous rapportons plus haut. Notre observation vient faciliter l'explication de ce fait et montre que, dans ce cas, l'absence de la propriété agglutinante était probablement due à la présence du bacille d'Eberth et non pas au caractère inflammatoire de l'épanchement.

Les points intéressants de cette observation peuvent se résumer ainsi :

1^o) *Au point de vue clinique*, évolution rapide, chez un typhi-

(1) ACHARD (*Société Médicale des Hôpitaux*, 4 décembre 1897) l'a constatée plusieurs fois avec la sérosité pleurale des typhiques; l'a vu marquer une fois avec la sérosité du péricarde.

(2) C'est l'hypothèse proposée par Ménétrier pour expliquer l'absence de séro-réaction dans le liquide d'une pleurésie à bacille d'Eberth. De même les larmes normalement sécrétées possèdent la propriété agglutinante, alors que les larmes sécrétées en abondance à la suite d'une excitation ne la possèdent plus.

que, d'une pleurésie et d'une pneumonie causées, non par le bacille d'Eberth, mais uniquement par le pneumocoque.

2^o) Au point de vue de la séro-réaction, existence de cette réaction agglutinante avec le sang, dès les premiers jours de la maladie ; persistance de cette réaction avec les humeurs après la mort.

Pouvoir agglutinant sur le bacille d'Eberth d'un épanchement pleural aigu à pneumocoques. Absence de la réaction agglutinante avec le suc splénique.

Nous avons jugé bon d'ajouter cette observation à la suite des autres, bien que se rapportant indirectement à notre sujet, à titre de diagnostic différentiel.

CHAPITRE IV

Rapports entre la fièvre typhoïde et la tuberculose pulmonaire

La question des relations entre la fièvre typhoïde et la tuberculose pulmonaire a été longtemps controversée.

Laënnec, Taupin, Forget, Leudet, Mercier, Monneret, Valleix ont avancé que les fièvres continues favorisent la tuberculisation.

Ainsi Laënnec (1), dans son chapitre intitulé : « Causes occasionnelles de la phtisie pulmonaire », écrivait que « les fièvres continues et intermittentes paraissent être assez souvent des occasions favorables au développement des tubercules, car il n'est pas rare de trouver, à l'ouverture des corps des sujets qui ont succombé à ces maladies, quelques

(1) LAENNEC. — *Traité de l'auscultation médiate*, 1823.

tubercules, quelquefois assez volumineux, dans le poumon et surtout dans les glandes bronchitiques ».

Mercier (J. J.) (1), dans sa thèse inaugurale, débute par cette phrase : « La phtisie succède souvent à des maladies pyrétiques et parmi celles qui semblent lui ouvrir le plus largement la voie, on peut certainement placer la dothiéntérie ». Et plus loin on lit : « Nous avons vu, dans plus d'une occasion, la phtisie suivre de si près la fièvre typhoïde, qu'elle devenait pour ainsi dire subintrante ».

« On a dit, écrit Monneret (2), que la fièvre typhoïde était rarement suivie de tuberculisation pulmonaire et même qu'elle mettait à l'abri de cette maladie. Combien ne voit-on pas de malades devenir tuberculeux après cette fièvre ! Combien ne succombent pas à une époque avancée de cette maladie avec les poumons remplis de tubercules à différents degrés ! »

Beaucoup moins affirmatif se montre d'abord Guéneau de Mussy (3) : « Je crois avoir observé des malades qui sont devenus tuberculeux pendant la convalescence de la fièvre typhoïde ; je dis je crois, parce que, dans quelques cas, on peut se poser cette question : n'a-t-on pas pris pour une fièvre thyphoïde une phtisie qui, au début, a suivi une marche aiguë ? »

(1) MERCIER. — De la fièvre typhoïde dans ses rapports avec la phtisie aiguë.

(2) MONNERET. — Path. int., 1865, t. II, p. 343.

(3) GUÉNAU DE MUSSY. — Clinique Médicale, 1884, t. III, p. 568.

En 1884, il a changé d'avis: « Il n'est pas rare de voir la phtisie pulmonaire se développer dans la convalescence ou le déclin d'une dothiéntérie ».

Par contre; Boudin, Thirial, Rilliet et Barthez, Perroud, Revilliod, Constantin Paul, Pidoux, ont soutenu qu'il existait un certain antagonisme entre la phtisie et la fièvre typhoïde.

« La tuberculisation, dit Thirial (1), succède rarement à la fièvre typhoïde, même dans les cas où les complications du côté de la poitrine ont été les plus intenses et les plus prolongées.

Voilà un des résultats les plus remarquables que les recherches de l'anatomie pathologique moderne et, notamment, Louis et Andral, ont mis tout-à-fait hors de doute.

Il ne m'est jamais arrivé d'observer, pour mon compte, et il n'est pas à ma connaissance que d'autres aient observé un seul cas de fièvre typhoïde qui serait venu se développer chez un individu atteint de phtisie confirmée ou, en d'autres termes, d'une phtisie arrivée à ce point où les symptômes, tant généraux que locaux de l'affection pulmonaire, pussent par eux-mêmes jeter de l'obscurité sur le diagnostic de la fièvre typhoïde, ou, du moins, c'est tellement rare qu'il serait permis de voir entre ces deux maladies une sorte d'impossibilité ».

Revilliod (2), de Genève, dans sa thèse inaugurale, en 1865, proclame l'antagonisme de la fièvre

(1) THIRIAL. — *Bulletin de la Société Méd. des Hôpitaux*, 1855.

(2) REVILLIOD. — Thèse 1865. *Revue Méd. de la Suisse romande*, 1893. — Congrès de Montpellier, 1898.

typhoïde et de la tuberculose pulmonaire. En 1893, il maintient son assertion sur l'antagonisme, (malgré les nombreuses opinions contraires qui continuent à se manifester). Au Congrès de Montpellier, en 1898, il se montre plus que jamais partisan de cette théorie.

Rilliet et Barthez croient la fièvre typhoïde susceptible de guérir les tubercules. « Si la fièvre typhoïde, écrivent-ils, exerce une influence sur la tuberculisation, nous serions portés à croire qu'elle agit d'une manière analogue à la variole et à la scarlatine, c'est-à-dire qu'elle fait passer les tubercules à l'état crétacé ».

Perroud va jusqu'à conseiller l'inoculation de la fièvre typhoïde (ou de la variole) pour immuniser l'organisme contre la tuberculose.

Cette doctrine de l'antagonisme a fait son temps ; contre elle se sont prononcés : Vogel (1860), Bartlett (1856), Griesinger (1856), Williams, Betke (1870), Birchhirschfeld (1871), Mettentreiner (1872), Fleurot, Cornil (1872), Liebermeister (1876), Guillermet (1878), Murchison (1877), Le Bovec, Castex (1878), Hanot (1879), Galliard (1880 et 1893), Schütz (1881), Ruehle (1876), Ducloux (1882), Gral-Régis (1883), Cholet, Babinski, Janez (1883), Hutinel (1883), Hamolle (1884), Pariser (1886), Grüber (1887), Bobinet (1888), Fr. Heuschert (1892), Dodero (1894), Saleur (1896), L. Gainson et Meunier, Chantemesse et Ramond (1897), Kiener et Sarda (1898), Eshner (1899), Pipet (1900), Vergnaud (1901) (1).

(1) VERGNAUD. — Th. de Paris, 1901.

Dans une thèse récente, ce dernier arrive, par la comparaison de plusieurs statistiques, au taux de 6,6 0/0 de cas de coïncidence; mais une statistique globale ne peut avoir une grande signification, lorsqu'on remarque, par exemple, que Rilliet et Barthez ont trouvé 11 fois des tubercules sur 20 autopsies typhiques et Mettenheimer 13 fois sur 38 autopsies de prisonniers français morts de la fièvre typhoïde à l'hôpital de Schewerin, tandis que Griesinger, à Vienne, n'a pu rencontrer qu'une seule fois sur 100 et 4 fois sur 413.

Descos (1), dans un article paru dans le *Lyon Médical*, nous montre les associations diverses et fréquentes de la granulie et de la fièvre typhoïde.

Donc, non seulement nous possédons actuellement des signes de certitude permettant d'éviter le reproche que l'on pouvait faire aux observateurs d'avoir méconnu au profit de la dothiéntérie des poussées de phtisie aiguë, mais voici que l'expérimentation d'Arloing et Dumarest est venue démontrer la fausseté de ce prétendu antagonisme; ces auteurs ont pu, en effet, rendre tuberculeux des cobayes immunisés contre la fièvre typhoïde et nous ont fait entrevoir, dans le cas qui nous occupe, la possibilité d'une association microbienne. Quoiqu'il en soit, ce qui est certain à l'heure actuelle, et qui vient à l'appui de notre thèse, c'est la sympathie de la fièvre typhoïde pour la tuberculose.

(1) *Lyon Médical*, 16 mars 1902.

CONCLUSIONS

De ce qui précède, il nous est permis de tirer les conclusions suivantes :

1^o) La pleurésie, chez les typhiques est relativement rare (1 cas sur 57 d'après Louis), du moins la pleurésie à grand épanchement ; les observations des auteurs ne sont pas très nombreuses (on n'en compte qu'une trentaine) ; nous-même n'en rapportons que quatre nouvelles.

2^o) Elle peut être séreuse, purulente ou hémorrhagique. Elle peut se manifester à la période de début, d'état, de défervescence, voire même pendant la convalescence d'une dothiéntérie.

3^o) La nature de cette pleurésie se diagnostique par les moyens suivants :

- a) L'ensemencement du liquide.*
- b) L'inoculation au cobaye.*
- c) Le séro-diagnostic.*
- d) La cytologie.*

4° La cause de cette pleurésie est tantôt le bacille d'Eberth, tantôt une infection surajoutée (coli bacille, *Charrin*, pneumocoque, *P. Courmont*) tantôt la tuberculose.

5° L'origine des pleurésies tuberculeuses chez les typhiques doit être recherchée probablement dans *une manifestation tuberculeuse latente* révélée à l'occasion de l'infection thyphique.

Vu :

Le Président de la Thèse,

SOULIER.

Vu :

Le Doyen,

LORTET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 19 novembre 1903.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

GABRIEL COMPAYRÉ.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ACHARD. — *Semaine Médicale de Paris*, 19 oct. 1898.
- ARLOING et DUMAREST. — Antagonisme de la fièvre typhoïde et de la tuberculose, *Bull. Soc. Biol.*, 1899, p. 1837.
- ARLOING. — Distribution de la matière agglutinante des microbes dans le sang et quelques autres humeurs de l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 30 janvier 1897. — *Semaine Médicale*, 1897, p. 38.
- BRUNEAU. — De la nature des complications broncho-pulmonaires de la fièvre typhoïde. Th. Paris, 1893, n° 310.
- J. COURMONT et F. ARLOING. — *Bull. Soc. Médicale des Hôp. de Lyon*, 7 mars 1902.
- P. COURMONT. — Répartition, formation de la substance agglutinante chez les typhiques (*Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 20 et 27 mars 1897 et *Semaine Médicale*, 1897, p. 69 et 1051. — Séro-diagnostic des épanchements tuberculeux. *Presse Méd.*, n° 49, 11 juin 1898, p. 385.
- P. COURMONT et Etienne MARTIN. — Fièvre typhoïde avec complications pleuro-pulmonaires pneumococciques. 7 mars 1897.
- CADE et BARJON. — Sur l'interprétation de la formule cytologique des épanchements dans les séreuses. *Bull. Soc. méd. Hôp. Lyon*, 7 mars 1902.
- DESCOS. — Fièvre typhoïde et granulie. *Lyon Médical*, 16 et 23 mars 1902.

- GALLIARD. — Fièvre typhoïde et tuberculose. *Union Méd. Paris*, 21 septembre 1880, p. 48. — Tuberculose post-dothiénentérique. *Méd. Moderne*, Paris, 1897, p. 609.
- GUÉNEAU DE MUSSY. — Clinique médicale.
- KUSCH. — Tuberculose pulmonaire et bacille typhique.
- LAENNEC. — Traité de l'auscultation médiate.
- MONNERET. — *Path. int.*, 1865, t. II, p. 343.
- RAVAUT. — Diagnostic des épanchements séro-fibrineux de la plèvre. Thèse de Paris, 1901.
- REMLINGER. — Contribution à l'étude du pleuro-typhus. (*Revue de méd.*, 10 décembre 1900).
- REVILLIOD. — Thèse 1865. *Revue méd. de la Suisse romande*, 1893. — Congrès de Montpellier, 1898.
- THIRIAL. — *Bull. de la Société Méd. des Hôpitaux*, 1855.
- VAZEILLES. — Complication pulmonaire de la fièvre typhoïde simulant la tuberculose.
- VERGNAUD. — Fièvre typhoïde et tuberculose. Th. Paris, 1901.
- WOLF. — Die Morphologie der Pleurärsudate. *Berliner Klinisch. Wochenschr.*, 1902, p. 1151.
- WIDAL et RAVAUT. — Applications cliniques de l'étude des épanchements séro-fibrineux de la plèvre : cyto-diagnostic. *Compte-Rendus Soc. Biol.*, 30 juin 1900.

ERRATA

Page 9 ligne 7 lire : inédites ou récentes.

- | | | | |
|------|------|---|---------------------------|
| — 17 | — 9 | — | une autre <i>donnée</i> . |
| — 19 | — 16 | — | <i>appropriés</i> . |
| — 26 | — 10 | — | <i>lymphocitaire</i> . |
| — 28 | — 4 | — | <i>survenues</i> . |
| — 28 | — 11 | — | qui <i>eut</i> la marche. |
| — 32 | — 8 | — | <i>maculo-papuleux</i> . |
| — 36 | — 18 | — | <i>infection</i> . |
| — 37 | — 12 | — | <i>mononucléaire</i> . |
| — 48 | — 19 | — | <i>Mellenheimer</i> . |
-

